Aus der Universitäts-Frauenklinik, Freiburg i. Br.
Direktor: Prof. Dr. Siegert

Zur Frage einer Fruchtschädigung durch den Gebrauch chemischer Verhütungsmittel

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
vorgelegt einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Albert-Ludwigs-Universität
zu Freiburg i. Br.

von

Lili Walther
aus Langenbrand

Druck von H. Laupp jr in Tübingen
1935

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

In den letzten Jahrzehnten wurde die Anwendung von Maßnahmen zu einer Beschränkung der Kinderzahl in steigendem Maße verbreitet. Besonders stark nahm in der Not der Nachkriegszeit der Gebrauch empfängnisverhütender Mittel zu. Die Verbreitung dieser Mittel wurde von dem früheren Staat eher gefördert als unterbunden. Es gab die sogenannten Eheberatungsstellen, die mit der Zeit fast ausschließlich zu Beratungsstellen über zweckmäßige Empfängnisverhütung wurden. An diesen Stellen machte man die Beobachtung, daß in der Mehrzahl tüchtig erscheinende Frauen sich beraten ließen. Es waren oft Frauen, die sich um das spätere Wohlergehen ihrer Kinder sorgten und die glaubten, nicht in der Lage zu sein, mehrere Kinder aufzuziehen. Im Gegensatz dazu gaben sich Leichtsinnigere, die oft auch die minder Begabteren waren, und erst recht schwachsinnige Frauen nicht mit empfängnisverhütenden Maßnahmen ab. Die Kinder dieser fielen zum großen Teil dem Staat zur Last, d. h. letzten Endes den Tüchtigeren, Verwantwortungsbewußteren, die dann in der wachsenden Last der Steuern einen Grund mehr sahen, ihre Kinderzahl zu beschränken. So wurde eigentlich im Sinne einer negativen Auslese gearbeitet. Dagegen wendet sich nun der nationalsozialistische Staat, indem er einmal durch das Sterilisationsgesetz die erblich Belasteten, mit ihnen auch die angeborenen Schwachsinnigen, die sich oft durch großen Kinderreichtum auszeichnen, ganz von der Fortpflanzung ausschließt, weiter indem er die Erbgesunden durch Ehestandsdarlehen unterstützt, und versucht, die Bereitschaft zur Aufzucht mehrerer Kinder zu heben.

Es gibt aber auch jetzt Konzeptionsverhütung, in welchem Ausmaße, ist schwer zu beurteilen. Sicher ist jedenfalls die Verbreitung der Anwendung von Verhütungsmaßnahmen so groß, daß es für den Arzt wichtig ist, die einzelnen Maßnahmen und besonders ihre Gefahren zu kennen. Denn der Arzt muß die ihm Anvertrauten, die er vielleicht nicht von konzeptionsverhütenden Maßnahmen abhalten kann, wenigstens vor gesundheitsschädigenden Maßnahmen warnen und besonders vor solchen, nach deren Anwendung ein späterer Wunsch nach Kindern vielleicht nicht mehr in Erfüllung gehen kann. Weiter ist die Kenntnis zweckmäßiger Verhütungsmaßnahmen deshalb für den Arzt von Wichtigkeit, weil es rein ärztliche Indikationen für eine zeitweilige Anwendung derselben gibt. Dies ist z. B. der Fall

bei Frauen, die leicht konzipieren und kurz nach der Geburt eines Kindes einer neuen Schwangerschaft körperlich nicht gewachsen sind. (Auch aus sozialen Gründen kann hier eine Pause zwischen den Geburten wünschenswert erscheinen, da die Frau sonst vielleicht nicht in der Lage ist, den Pflichten ihren schon vorhandenen Kindern gegenüber nachzukommen.)

Sicher widerstrebt jeder Frau die Anwendung von Verhütungsmitteln, und sie wird nur, von irgendeiner Not getrieben, zu ihnen greifen. Die verbreitetste Maßnahme zur Verhütung einer Konzeption ist wahrscheinlich der sog. Coitus interruptus. Nach der Erfahrung vieler Ärzte kann es jedoch nach längerer Ausübung desselben zu nervösen Störungen kommen, und er ist deshalb von ärztlicher Seite zu widerraten. Es gibt nun noch eine Reihe mechanischer und chemischer Verhütungsmittel, von denen keines mit hundertprozentiger Sicherheit die gewünschte Wirkung hat. Empfohlen wird meist die Kombination zweier Mittel, eines mechanischen und eines chemischen, um eine möglichst große Sicherheit zu erreichen. Von den mechanischen Mitteln werden die intrauterinen Mittel von ärztlicher Seite ganz abgelehnt, ebenso bestehen Bedenken gegen Portiokappen. Es gibt dann noch Scheidenpessare in der verschiedensten Form und das Condom für den Mann, gegen letzteres ist vom gesundheitlichen Standpunkt aus nichts einzuwenden.

Außerdem werden dann Chemikalien, die die Spermatozoen abtöten oder wenigstens unbeweglich machen sollen, einmal in Form von Spülungen angewandt. Verbreiteter als diese Spülungen ist jedoch die Anwendung von chemischen Mitteln, die in Form von Tabletten oder dergleichen in die Vagina gebracht werden. Von den chemischen Fabriken werden derartige Präparate in großer Zahl hergestellt. Sie enthalten meist Säuren, z. B. Borsäure, Milchsäure, Ameisensäure, Essigsäure und andere. Fast alle enthalten außerdem Chinosol, Chinin oder Chininderivate.

Haben nun diese chemischen Mittel neben einer gewissen Unsicherheit ihrer Wirkung noch andere Nachteile, oder könnten sie von ärztlicher Seite in einem Fall, in dem Verhütungsmaßnahmen angezeigt erscheinen, ruhig empfohlen werden? Hierzu wäre zu sagen, daß erstens von Frauenärzten die Beobachtung gemacht wurde, daß sich nach längerem Gebrauch solcher chemischer Präparate leicht eine dauernde Sterilität einstellt, auch wenn die Frau nun den Wunsch nach Kindern hat. Diese Sterilität kann durch verschiedene Faktoren bedingt sein. Ob die weiter unten zu besprechende chemische Veränderung der Uterushöhle dabei eine Rolle spielt, ist noch fraglich. Es wird u. a. vermutet, daß psychische Faktoren dabei mitspielen und daran Schuld sind, daß es nicht mehr zu einer Konzeption kommen kann. Weiter wurde in letzter Zeit oft die Vermutung geäußert,

daß diese chemischen Präparate die Frucht schädigen könnten, wenn sie versagen und es zu einer unerwünschten Schwangerschaft kommt. Auf diese Vermutung soll nun näher eingegangen werden.

Als Fränkel auf dem Frankfurter Gynäkologenkongreß 1931 über „Konzeptionsverhütung und Sterilität" sprach, vertrat er bei seinen Ausführungen die Ansicht, daß diese chemischen Mittel, wenn auch unsicher, so doch vollkommen unschädlich seien. Dagegen nahm jedoch Schröder Stellung mit den Worten: „Die Frage der Antikonzipientien ist sicherlich noch nicht völlig geklärt, es ist sehr wohl möglich, daß ähnlich wie bei der temporären Kastration Keimplasmaschäden auftreten können, auch durch die Einwirkung chemischer Mittel die Spermien in ihrer Substanz eine Beeinflussung erfahren." Auch Lenz schreibt in seinem Buch „Menschliche Auslese und Rassenhygiene": „Gewarnt werden muß vor dem Gebrauch chemischer Mittel, da sie unsicher sind und bei ungenügender Wirkung möglicherweise durch Schädigung der Samenzellen zu einer Ursache der Entstehung minderwertiger Kinder werden könnten." 1931 veröffentlichte Gött als Erster Fälle von Kindern, die nach seiner Meinung durch den Gebrauch chemischer Verhütungsmittel geschädigt wurden, und fordert zum Sammeln weiteren Materials auf. Es folgten dann von anderer Seite mehrere Veröffentlichungen derartiger Fälle.

Was bis jetzt über diese Frage veröffentlicht wurde, sind mehr oder weniger nur Vermutungen. Auch in dieser Arbeit kann eine Schädigung der Frucht durch den Gebrauch chemischer Verhütungsmittel weder bewiesen noch ausgeschlossen werden. Es wird nur versucht, das zusammenzustellen, was bis jetzt auf diesem Gebiet gearbeitet wurde und zur Klärung dieser Frage dienen könnte; das sind verschiedene Versuche an niederen Tieren, die zeigen, wie Chemikalien auf Spermatozoen und Eier wirken können; weiter ist es eine Versuchsreihe mit Verhütungsmitteln am Menschen und dann noch die Sammlung der oben erwähnten Fälle.

Eine Schädigung der Frucht durch diese chemischen Mittel könnte auf zwei Arten entstehen:

1. Durch eine Schädigung der Spermatozoen.
2. Durch eine Schädigung des normal befruchteten Eies.

Bei der ersten Möglichkeit müßten die Spermatozoen eine teilweise Schädigung erfahren, wenn sie in der Vagina mit den Chemikalien zusammenkommen. Man müßte sich eine schädigende Beeinflussung ihrer Kernsubstanz vorstellen, ohne daß ihre Beweglichkeit gelähmt wird, so daß sie noch zum Ei gelangen und dasselbe befruchten können. Haben wir nun irgendwelche Anhaltspunkte, daß es eine solche teilweise Schädigung der Spermatozoen gibt und daß ein in seiner Kernsubstanz geschädigtes Spermatozoen noch befruchtungsfähig

ist? Mit menschlichen Spermatozoen können keine Versuche gemacht werden, die uns hierüber irgendwelche Aufschlüsse geben könnten. Man kann die Einwirkung von Chemikalien auf menschliche Spermatozoen in Versuchen nur soweit beobachten, als man eine Veränderung ihrer Beweglichkeit unter dem Mikroskop wahrnimmt, wenn man sie in verschiedene chemische Lösungen bringt. Derartige Versuche sind in der Literatur häufig beschrieben worden. Eine Beeinflussung der Kernsubstanz dagegen, die sich erst im Laufe der Entwicklung des von ihnen befruchteten Eies bemerkbar machen würde, läßt sich beim Menschen nicht beobachten. Auch bei Säugetieren ist bis jetzt noch nicht der Versuch gemacht worden, mit Spermatozoen zu befruchten, die vorher durch Chemikalien geschädigt wurden. Unsere Erfahrungen auf diesem Gebiet beschränken sich auf solche, die durch Experimente mit Seeigeln, Fischen, Amphibien gewonnen wurden. Die Eier dieser Tiere, die ins Wasser abgelegt werden, können leicht auch mit vorbehandeltem Samen befruchtet werden, und die Entwicklung der Embryonen läßt sich gut beobachten.

Man hat nun auf die Spermien dieser Tiere die verschiedensten Chemikalien einwirken lassen und man fand dabei, daß einige chemische Stoffe eine stark kernschädigende Wirkung haben müssen und dennoch dabei die Beweglichkeit der Spermatozoen fast unbeeinflußt lassen. Zuerst hat O. Hertwig in einer Versuchsreihe mit verschiedenen, willkürlich gewählten Chemikalien in Methylenblau einen solchen kernschädigenden Stoff gefunden. Ließ er z. B. 0,025%ige Methylenblaulösung kurze Zeit auf die Spermatozoen von Rana fusca einwirken, so zeigte sich, daß aus normalen Eiern, die mit diesen Spermatozoen befruchtet wurden, pathologisch veränderte Embryonen entstanden. (Die Spermatozoen wurden durch Zerzupfen des Hodens in 0,3%iger NaCl-Lösung gewonnen und erwiesen sich in Kontrollversuchen als normal).

Später fand man noch mehrere in dieser Richtung wirkende Chemikalien, wie Chloralhydrat (G. u. P. Hertwig 1913) und Trypaflavin (G. Hertwig 1924). Besonders Trypaflavin scheint eine ganz spezifisch kernschädigende Wirkung zu haben. G. Hertwig beschreibt unter anderem folgenden Versuch: „Eine 0,0001%ige Lösung von Trypaflavin ergab nach 22stündiger Einwirkung auf die Froschspermien folgendes Resultat: von 44 normalen besamten Eiern starben 22 als Spinae bifidae ab, die andere Hälfte lieferte teils schwere Mißbildungen, unter denen sich ebenso wie bei schwacher Radiumbestrahlung Defekte der Augen befanden, teils auch normale Larven." Die Forscher weisen auf die große Ähnlichkeit hin, die die entstehenden Mißbildungen mit denen durch Radiumbestrahlungen der Spermien erzeugten Mißbildungen haben. So schreiben G. und P. Hertwig: „Trotzdem die ursprünglichen Schädigungen, die der Sa-

menkern einmal durch die chemische Behandlung, das andere Mal durch die Radiumbestrahlung erlitten hat, sicher nicht die gleichen sind, und trotzdem durch Verbindung mit Methylenblau oder Chloralhydrat ganz andere chemische Veränderungen als durch Radium erzielt werden, so stimmen die Mißbildungen, welche die mit diesen chemisch oder physikalisch geschädigten Spermatozoen befruchteten Eier zeigen, doch außerordentlich miteinander überein."

Wirkte der chemische Stoff, z. B. Methylenblau, verhältnismäßig lange und konzentriert auf die Spermatozoen ein, so wurde ebenso wie bei intensiver Radiumbestrahlung das Spermachromatin ganz teilungsunfähig. Die Spermien hatten dabei noch ihre Bewegungsfähigkeit und drangen in die Eier ein, dort blieben aber die Samenkerne unbeweglich liegen, die Eikerne aber wurden zu einer parthenogenetischen Teilung angeregt. Dieser parthenogenetische Keim entwickelte sich zunächst normaler als einer, der aus Eiern entstand, die durch noch teilungsfähiges aber geschädigtes Chromatin befruchtet wurden. Der Embryo blieb nur kleiner als ein normaler. In einem späteren Stadium der Entwicklung ging er jedoch unter den Erscheinungen einer Bauchwassersucht zugrunde.

Die Spermien des gleichen Tieres wurden in sehr verschieden starken Graden von dem gleichen Stoff beeinflußt. Es fanden sich in demselben Versuch neben normalen Embryonen mehr oder weniger mißbildete (besonders häufig war Spina bifida) und solche, die so stark geschädigt wurden, daß sie auf einer ganz frühen Entwicklungsstufe zerfielen. Noch größere Unterschiede in der Empfindlichkeit demselben chemischen Stoff gegenüber zeigen die Spermien verschiedener Tierarten. So konnten z. B. durch Chloralhydrat Froschspermatozoen geschädigt werden, während beim Seeigel jede Beeinflussung auch bei Verwendung höher konzentrierter Lösungen ausblieb (G. u. P. Hertwig). Methylenblau gegenüber waren sowohl Seeigel als auch Fisch- und Froschspermatozoen empfindlich.

Bei den Trypaflavinversuchen wurde gezeigt, daß die Wasserstoffionenkonzentration des Spermagemisches, die willkürlich geändert wurde, für die Wirkung dieses Stoffes auf die Entwicklung der Embryonen von Bedeutung ist. Wurde ein sauer reagierendes Spermagemisch der Einwirkung von Trypaflavin ausgesetzt, so wurde eine geringere Zahl von Mißbildungen erzeugt, als wenn die Reaktion des Spermagemisches neutral oder alkalisch war. Es zeigte sich weiter, daß auch schon eine Änderung des pH allein, ohne Zusatz eines spezifisch wirkenden chemischen Stoffes zu dem Seewasser, in dem sich Seeigelspermien befanden, einen Einfluß auf dieselben hatte (Rose). Wurden Seeigelspermien kurze Zeit in Seewasser gebracht, dessen pH auf 4—5 herabgesetzt war, so zeigte es sich, daß die Eier, die von ihnen in normalem Wasser befruchtet wurden, sich in einer

unregelmäßigen Weise teilten. Die Blastula zeigte aber wieder normale Formen. Die weitere Entwicklung derselben wurde nicht beobachtet. Seeigeleier sind kein günstiges Versuchsobjekt für derartige Beobachtungen, man nimmt deshalb bei ihnen die Schädigungen nicht wahr, die sich vielleicht in einem späteren Entwicklungsstadium bemerkbar machen würden (G. Hertwig, Rose).

Mit den Chemikalien, die in den Verhütungsmitteln enthalten sind und die uns hier ganz besonders interessieren würden, wurde wenig experimentiert. Außer einem ganz frühen Versuch O. u. R. Hertwig 1887 ist nichts bekannt. Bei diesem Versuch wurde festgestellt, daß Chinin lähmend auf Seeigelspermien wirkte. Wurden diese gelähmten Spermien wieder in normales Wasser gebracht, so stellte sich ihre Bewegungsfähigkeit wieder her, und sie befruchteten die Eier, mit denen sie zusammengebracht wurden. Die daraus entstehenden Keime wurden nicht weiter verfolgt. Denn man nahm damals noch an, daß ein Spermatozoon, das noch befruchtungsfähig sei, in keiner Weise geschädigt sein könnte.

Wenn auch bekannt wäre, wie die in den Verhütungsmitteln enthaltenen Chemikalien auf die Spermien dieser Wassertiere wirken, so könnten wir doch daraus keine Schlüsse auf die Wirkung derselben Chemikalien auf menschliche Spermatozoen ziehen, denn wie oben erwähnt, wirken dieselben Chemikalien auf die Spermien verschiedener Tierarten verschieden. Aber es wäre vorstellbar, daß ähnlich wie für Radium- und Röntgenstrahlen die Kernsubstanz des menschlichen Spermatozoons auch für manche Chemikalien eine besondere Empfindlichkeit zeigt. Ob aber praktisch eine Befruchtung mit einem teilweise geschädigten Spermatozoon beim Menschen stattfinden könnte, ist fraglich.

Die zweite Möglichkeit einer Schädigung der Frucht durch chemische Verhütungsmittel besteht darin, daß durch den chronischen Gebrauch solcher Präparate die Uterushöhle eine Veränderung erfährt. Sei es, daß die Beschaffenheit der Schleimhaut geändert wird und das Ei schlechtere Ernährungsbedingungen vorfindet, oder daß Spuren der Chemikalien in der Uterushöhle bleiben und das Ei direkt schädigen.

Es erhebt sich zunächst die Frage, wie weit in die Vagina eingebrachte Chemikalien in die Uterushöhle gelangen und die Beschaffenheit derselben zu ändern vermögen. Leider ist auch hierüber noch nichts Näheres bekannt. Es ist jedoch wahrscheinlich, daß die gelösten Chemikalien auch bei erhaltenen Cervikalschleimpfropfen wenigstens in Spuren in den Uterus gelangen. Die Diffusionsfähigkeit von Säuren durch Cervikalschleim ist in vitro gezeigt worden (Polano).

Angenommen die chemische Beschaffenheit der Uterushöhle würde, wenn auch nur vorübergehend, durch den Gebrauch chemischer Verhütungsmittel geändert, könnte dies wohl von schädigendem Einfluß auf den Keim sein? Auch auf diesem Gebiet haben wir bis jetzt nicht viele Erfahrungen, auch hier beschränkt sich unser Wissen fast ausschließlich auf Erfahrungen, die man durch Versuche mit den oben erwähnten Wassertieren gewann. Es wurden viele Versuche gemacht, um die Entwicklung der Eier von Seeigeln, Fröschen und Fischen durch Chemikalien, die man dem Wasser zusetzte, in dem sie sich normalerweise entwickeln, zu beeinflussen. Es konnte gezeigt werden, daß auf die Entwicklung dieser Keime viele Chemikalien einen sehr deutlichen Einfluß haben, manche sogar schon, wenn sie nur in minimalen Dosen dem normalen Wasser zugesetzt werden und wenn die Keime nur wenige Minuten in diesen Lösungen verbleiben. Meistens wurden die Keime aber längere Zeit in der Versuchslösung gelassen.

Es hat sich gezeigt, daß meist nicht der Keim in seiner Gesamtheit, sondern bestimmte Organanlagen desselben gegen die Chemikalien besonders empfindlich sind. Auch ist die spezifische Empfindlichkeit der verschiedenen Organe eine verschiedene, je nachdem in welchem Entwicklungsstadium der Keim dem besonderen chemischen Einfluß ausgesetzt war (Bellamy, Heymann). Zu den Organen, die am empfindlichsten sind, gehören die Neuralplatte und die Linse.

Auch hier ist eine der am häufigsten beobachteten Mißbildungen die Spina bifida, sie konnte an Frosch- und Axolotlkeimen schon durch eine geringe Änderung des Kochsalzgehaltes des normalen Wassers erzeugt werden (Morgan, Hertwig, Gurwitsch u. a.).

O. Hertwig z. B. setzte Axolotleier kurze Zeit nach ihrer Ablage und Befruchtung der Einwirkung von 0,5—0,8%iger NaCl-Lösung aus. In einer 0,5%igen Lösung wurde die Entwicklung der Keime gar nicht gestört, in einer 0,6%igen wurde die Mehrzahl derselben, in einer 0,7%igen wurden alle Keime mißbildet. Der Entwicklungsdefekt beschränkte sich scheinbar ausschließlich auf die Neuralplatte, die sich im Bereich des Kopfes und des Rumpfes unvollkommen schloß. Leichtere Grade dieser Mißbildungen konnten wieder beseitigt werden, wenn die Keime rechtzeitig in eine Lösung geringeren Salzgehaltes (z. B. von 0,7 nach 0,5) gebracht wurden. Es fand dann nachträglich ein Verschluß des Neuralrohres statt und die Defekte wurden durch Narbenbildung ausgeglichen. Die meisten Keime jedoch gingen als Spina bifida zugrunde.

Bei dem Fisch, Fundulus heteroclitus, konnte durch Zusatz von Magnesiumchlorid zum Seewasser ein Cyklopenauge erzeugt werden (Stokkard). Die Embryonen, die in dieses Wasser gebracht wurden, bekamen durch Verschmelzung der beiden Augenbecher ein einziges

in der Mittellinie des Kopfes gelegenes Auge mit einer Linse. Bei Fröschen konnte man ebenfalls Cyklopenaugen erzeugen, wenn die Keime von Beginn der Gastrulation bis zum Erscheinen der Medullarplatte in Chloreton-Lösung gebracht wurden. Kamen die Keime aber erst als Neurule in diese Lösung, so wurde nur die Linsenbildung beeinflußt, je nach der Konzentration des Chloretons wurde die Linse kleiner als normal oder fehlte vollkommen. Der Augenbecher war normal gebildet.

Anfangs wurde angenommen (Herbst, Bataillon), daß die Wirkung dieser Chemikalien auf der Änderung des osmotischen Druckes in den Versuchslösungen beruhe. Wenn diese Anschauung richtig wäre, wäre es nicht schwer, Schlüsse auf die Wirkung der in den Verhütungsmitteln enthaltenen Chemikalien zu ziehen. Es hat sich aber doch gezeigt, daß isotonisch gemachte Lösungen verschiedener Chemikalien nicht die gleiche Wirkung auf Keime haben, so daß man eine spezifisch schädigende Wirkung einzelner Chemikalien annehmen muß. Über die Wirkung von chemischen Gruppen läßt sich bis jetzt nichts Näheres aussagen, dazu sind die Versuche noch zu unsystematisch und zu vereinzelt. Es ist aber wahrscheinlich, daß eine Reihe von Chemikalien kaum einen Einfluß auf die Keimentwicklung hat, während andere sehr leicht Mißbildungen verursachen können (analog der verschiedenen Wirkung verschiedener Chemikalien auf Spermatozoen).

Wie bei den Spermatozoenversuchen, so sind auch hier wenig Versuche mit den in den Verhütungsmitteln enthaltenen Chemikalien gemacht worden. Als einzige wären wieder Versuche O. u. R. Hertwig 1887 zu erwähnen. Diese schädigten auch Eier mit Chinin. Sie stellten fest, daß normal befruchtete Seeigeleier sich in einer unregelmäßigen, atypischen Weise teilten, wenn sie gleich nach der Befruchtung für kurze Zeit in Meerwasser gebracht wurden, dem eine geringe Menge Chinin zugesetzt worden war. Die Entwicklung dieser unregelmäßig gefurchten Eier wurde ebenfalls nicht weiter verfolgt.

Es fragt sich wieder, wie weit diese Beobachtung Schlüsse auf die Beeinflußbarkeit des menschlichen Eies zulassen, ob überhaupt irgendeine Vergleichsmöglichkeit da ist. Das Säugetierei entwickelt sich ja im Uterus unter ganz anderen Ernährungs- und Umgebungsbedingungen als das in das Wasser abgelegte Seeigel-, Fisch- oder Amphibienei. Und doch ist wohl im Anfang der Entwicklung der Unterschied zwiwchen dem menschlichen Ei und zum mindesten dem der erwähnten Wirbeltiere nicht so groß, daß gar keine Vergleichsmöglichkeiten da wären. Auch der menschliche Keim hat anfangs zu seiner Umgebung keine mechanischen, sondern nur chemisch-physikalische Beziehungen, und es ist sehr wahrscheinlich, daß Chemikalien schädigend auf den Keim wirken, die sich normalerweise nicht

in seiner Umgebung befinden, sei es nun durch Änderung des osmotischen Druckes oder durch eine die Zellen des Keimes spezifisch schädigende Wirkung.

Eine weitere Schädigung könnte wie oben erwähnt dadurch entstehen, daß die Uterusschleimhaut durch den Reiz, der von den Chemikalien ausgeht, in ihrer Beschaffenheit geändert wird, so daß das Ei ungünstigeren Ernährungsbedingungen ausgesetzt ist, wenn es sich in die Uterusschleimhaut einnistet. Man könnte sich denken, daß es durch diese ungünstigere Ernährung in seiner ganzen Entwicklung gehemmt wird und der Embryo kleiner und schwächer bleibt als ein normaler (vgl. hierzu die unten erwähnten Fälle Schleißners).

Die Mißbildungen, die bei den oben genannten Versuchen entstanden, sind mit den Mißbildungen, die beim Menschen vorkommen, wie Cyklopie, Anencephalie und Spina bifida vergleichbar. Die Formen scheinen ganz analog zu sein (Hertwig, Stockard). Durch die Ähnlichkeit dieser experimentell durch Chemikalien bei diesen Tieren erzeugten Formen und den menschlichen Mißbildungen sind einige Forscher (Mall, Dürcken) zu der Ansicht gekommen, daß auch diese menschlichen Mißbildungen durch eine Störung im Chemismus der Uterushöhle entstanden sein müssen. Muß man nun die Möglichkeit einer Entstehung von Mißbildungen auf chemischem Weg anerkennen, so ist doch immer noch fraglich, ob solche Mißbildungen durch den Gebrauch chemischer Verhütungsmittel entstehen können.

Sollte aber wirklich die Uterushöhle durch diese Chemikalien eine Änderung erfahren und sollten die in den Verhütungsmitteln enthaltenen Chemikalien eine schädigende Wirkung auf den Keim haben, so würden wohl die befruchteten Eier, wenn sie in den Uterus gelangt sind, in kurzer Zeit durch eine solche Schädigung zugrunde gehen. Der Abgang des Eies würde von der Frau vielleicht höchstens als eine verspätete Menstruation bemerkt werden. Man kann sich aber natürlich eine ganze Skala von Schädigungen denken, und es könnte wohl einmal eine Frucht ausgetragen werden, die weder zugrunde ging, noch die schädigenden Einflüsse ganz überwinden konnte.

Es sind noch die Versuche von Stefko über die Wirkung von Silkworm und Chinin auf den menschlichen Keim zu erwähnen. Es sind dies die einzigen Versuche auf diesem Gebiet am Menschen. Wie weit diese Versuche als zuverlässig angesehen werden können, ist schwer zu beurteilen. Man kann dieselben nicht nachkontrollieren, da es sich um Schwangerschaftsunterbrechungen zu Versuchszwecken handelt.

Silkworm ist ein hier an und für sich wenig interessierendes intrauterines Verhütungsmittel, das aber nach Stefko eine weniger mechanische als physiko-chemische Wirkung hat. Es soll den osmotischen

Druck in der Uterushöhle verändern, dadurch werde eine Hypersekretion bedingt und diese ändere das pH nach der alkalischen Seite und verhindere so eine normale Schwangerschaft.

Die Versuche wurden in drei Gruppen gemacht. In der ersten Versuchsgruppe wurde bei 5 Frauen der Silkworm 4—6 Monate in dem Uterus gelassen. Vielleicht wurde er vorübergehend herausgenommen, jedenfalls trat eine Schwangerschaft ein. Während derselben befand sich der Silkworm wieder im Uterus. In der 3.—6. Woche wurde die Schwangerschaft durch Abrasio unterbrochen, damit die Wirkung des Silkworms auf den Embryo untersucht werden konnte. In zwei Fällen zeigte der Embryo keine pathologischen Veränderungen, in zwei Fällen war in den Eihüllen kein Embryo zu finden, in einem Fall war er zerfallen und in eine mit Blut imbibierte Masse verwandelt. In allen 5 Fällen handelte es sich um gesunde Frauen mit äußerlich normal verlaufender Schwangerschaft.

Bei der zweiten Versuchsgruppe wurden Versuche mit Chinin gemacht. Es handelte sich nach Stefko um „toxische (chemische) Einwirkungen auf die sich entwickelnde Frucht von der ersten Woche der Schwangerschaft beim Annehmen großer Chinindosen". In welcher Form dieses „Annehmen" des Chinin geschah, wird nicht angegeben, es wurde von der ersten Woche der Schwangerschaft bis zur dritten Woche angewendet. Auch in diesen Fällen lag früher ein Silkworm im Uterus, während der Schwangerschaft aber nicht mehr. In zwei von vier Fällen konnte nach der Abrasio keine Veränderung der Eihüllen oder der Frucht nachgewiesen werden, in den anderen beiden Fällen waren Chorion und Eihäute stark pathologisch verändert. In der dritten Versuchsreihe wurde Silkworm und Chinin verwandt. Von 6 Fällen wurde bei der Abrasio in zwei Fällen kein Embryo gefunden. In zwei Fällen zeigte der Embryo pathologische Veränderungen. Drei von den sechs Fällen zeigten ausgeprägte Veränderungen des Chorions, und in zwei Fällen zeigte sich eine stark veränderte Plazenta.

Bei den Embryonen waren die Hauptveränderungen am Nervensystem zu finden, das zum Teil völlig zerstört war (vgl. die oben erwähnten Tierversuche), an zweiter Stelle standen Veränderungen am Gefäßsystem, das Entwicklungsdefekte aufwies. Stefko nimmt an, daß die fehlenden Embryonen in einer früheren Entwicklungsstufe zugrunde gingen und resorbiert wurden. Das Chinin zeigte nach Stefko hauptsächlich eine Wirkung auf die Zotten. Bei denselben trat eine Wucherung des Synzitiums in das Mesoderm auf, z. T. wurde auch ein nekrotischer Zerfall des Synzitiums beobachtet. Die Gefäße der Zotten zeigten teilweise eine Auflösung ihrer Endothelwand.

Silkworm und Chinin sollen nach Stefkos Ansicht hauptsächlich eine Nahrungsstörung, besonders eine Störung der Salzdiffusion be-

wirken und dadurch die pathologische Entwicklung des Keimes bedingen. Stefkos Arbeit läßt sich deshalb nicht weiter für unsere Frage verwerten, weil hier ein intrauterines mechanisches Mittel verwandt wurde und weil nicht bekannt ist, ob das Chinin intravaginal, peroral oder in einer anderen Form gegeben wurde (es gelang mir nicht, darüber Auskunft zu bekommen).

Seit Götts Veröffentlichungen sind in der Literatur bis jetzt 13 Fälle beschrieben worden, bei denen eine Keimschädigung durch den Gebrauch chemischer Verhütungsmittel vermutet wird.

Der erste Fall, den Gött beschreibt, ist ein Säugling, den er wenige Tage nach dessen Geburt sah und bis zu dessen Tod beobachtete.

Der Säugling hatte gesunde Eltern und einen kräftigen, ganz normalen älteren Bruder. Die Geburt erfolgte rechtzeitig nach ungestörter Schwangerschaft. Sie war aber offenbar infolge der Mißbildung des Kindes sehr schwer und mußte durch Wendung beendet werden. Dabei wurde am linken Oberarm eine Fraktur gesetzt. Das Kind zeigte schwere Mißbildungen der Extremitätenenden: höchstgradige Klumpfüße und hyperflektierte, stark pronierte Hände. Die Arme waren in stärkster Beugestellung, die Beine gestreckt, die Muskulatur sämtlicher Extremitäten hypertonisch, die Beine konnten nur mit Widerstand, die Arme so gut wie gar nicht passiv bewegt werden. Der Schädel war so unsymmetrisch gewölbt, daß die Fontanelle nach links verschoben erschien, der Unterkiefer war unterentwickelt und allem Anscheine nach rechterseits luxiert, jedenfalls nahezu unbeweglich. In allem übrigen erschien das Kind normal, es hatte nie Krämpfe, die auf Gehirnblutungen hinweisen konnten. Es trank ordentlich (abgedrückte Muttermilch, da ihm das Saugen unmöglich war) und gedieh dabei zunächst ganz befriedigend. Im Alter von 3 Wochen wurde eine Pyurie bei ihm festgestellt, die durch Behandlung nicht gebessert werden konnte. Einige Monate später traten schwere Pyodermien dazu, dadurch wurde das Gedeihen mehr und mehr beeinträchtigt. Nach einer kurzen Reise mit den Eltern bekam das offenbar wenig widerstandsfähige Kind eine Pneumonie, die sofort mit Kreislaufschwäche begann und schon am 2. Tage tödlich endete. Die geistige Entwicklung des Kindes war nur sehr langsam vorwärts geschritten, es konnte lächeln und etwas lallen, Ansätze zu einer altersgemäßen Motorik waren kaum zu erkennen, vorübergehend konnte der Kopf einmal etwas aufrecht gehalten werden, zum Aufrichten, Sitzen, Greifen kam es nie.

Der zweite Fall war ein 5½ Jahre altes Kind, das wegen seines eigenartigen Ganges vorgestellt wurde. Das Kind sah etwas unproportioniert aus, es hatte einen relativ großen Kopf und einen schmächtigen Unterkörper. Es stand mit in Hüft und Knie leicht gebeugten Beinen, völlige Streckung der Kniee war auch im Liegen nicht möglich. Der Gang war unsicher und durch geringe Kontrakturen in Hüft- und Kniegelenken etwas erschwert. Im Bereich der unteren Brust- und der ganzen Lendenwirbelsäule bestand eine beträchtliche, gleichmäßig gerundete Kyphose. Die Kniesehnenreflexe waren lebhaft, pathologische Reflexe fehlten. Es bestand ein sehr auffallender Blinzeltic. Die Eltern sowie zwei ältere und ein jüngeres Geschwister waren gesund und kräftig. In der Familie bestehen keinerlei Nervenleiden, Tuberkulose und Lues liegen nicht vor. Die Geburt verlief leicht und ohne Kunsthilfe, das Kind war nie krank.

Der Stammbaum, soweit er sich verfolgen läßt, ist in diesen beiden Fällen frei von Anomalien. Das Gemeinsame in der Anamnese dieser Kinder ist, daß die Eltern empfängnisverhütende Mittel angewendet hatten und die Schwanger-

schaft unerwünscht und unerwartet eintrat. Das Präparat, das im ersten Fall benutzt wurde, ist nicht bekannt, im zweiten Fall waren es Schweizer Sicherheitspessarien.

Darauf wurde von Kafemann der Fall eines damals zehnjährigen Knaben veröffentlicht.

Dieser Knabe stammte von gesunden Eltern, auch im weiteren Familienkreis waren keine besonderen Erkrankungen zu finden. Seine 9 Jahre ältere Schwester war ganz gesund. Zwischen der Geburt des Mädchens und der des Knaben hatte der Vater im Feld zwei mittelschwere Gasvergiftungen durchgemacht, die nach einigen Wochen Sanatoriumsaufenthalt heilten, danach war wieder eine Teilnahme am Kriege möglich. Nach dem Kriege glaubten die Eltern (Vater entlassener Offizier) nicht mehr in der Lage zu sein, ein Kind groß zu ziehen. Trotz des Gebrauchs chemischer Verhütungsmittel trat eine Schwangerschaft ein. Schon am Ende derselben erfüllte die Mutter das im Gegensatz zu ihrem ersten Kind schwächliche Verhalten der Frucht mit Sorge. Die Geburt war rechtzeitig und normal. Das Kind war 2300 g schwer und anscheinend gesund. An der großen Zehe und an den Fingern fielen Veränderungen auf: es bestand eine starke Valgizität mit stark verminderter Bewegungsfähigkeit und Mikrodaktilie des Daumens und kleinen Fingers. Der Knabe bekam 4 Monate lang Muttermilch, lernte mit 1½ Jahren Laufen und mit 2 Jahren Sprechen. Als er 18 Monate alt war, schwoll plötzlich Kopf, Hals und Oberkörper unter gleichzeitigem Ausbruch eines hartnäckigen, nässenden Ekzems ödematös an. Nach einigen Wochen verschwand das Ödem und es bildete sich an seiner Stelle sehr rasch ein knöcherner Brustpanzer mit zahlreichen Exostosen, es entstand eine Totalankylose beider Oberarm- und Ellenbogengelenke, die Wirbelsäule versteifte, der Thorax deformierte entenartig, mehrere Knochenspangen zogen quer über das Abdomen, das Kiefergelenk begann zu versteifen, so daß der Mund nur noch einige Millimeter weit geöffnet werden konnte. Es entwickelte sich das Bild der als Myositis ossificans progressiva bezeichneten Krankheit. Im 8. Jahr stellten sich epileptoide Anfälle ein, die immer häufiger wurden. Die Intelligenz blieb ziemlich ungetrübt. Der Knabe ist jetzt in einer Anstalt untergebracht.

Schwarz veröffentlichte zwei Fälle.

In dem ersten Fall kam es nach einigen Monaten der Anwendung eines chemischen Verhütungsmittels (wahrscheinlich war es Patentex) unerwartet zu einer Schwangerschaft. Die Geburt war spontan und rechtzeitig. Der Knabe wog 3900 g. An der linken Hand zeigte er eine Mißbildung des zweiten, dritten und vierten Fingers, diese Finger waren nur rudimentär entwickelt. Im zweiten Fall wurde das gleiche Schutzmittel benutzt. Es kam ebenfalls zur Konzeption. Die Entbindung war auch hier spontan und zum errechneten Zeitpunkt. Das männliche Kind war reif. Bald nach der Geburt, aber nicht sofort, trat schwere Zyanose des Kindes auf. Von der Hebamme wurde Asphyxie angenommen und es wurden Wiederbelebungsversuche gemacht; sie gewann dabei den Eindruck, als ob es dadurch eher schlechter als besser wurde. Der herbeigerufene Arzt (Schwarz) fand das Kind schwer dyspnoisch. Injektionen von Glauden, Adrenalin, Cardiazol usw. blieben völlig wirkungslos, langsam, aber unaufhaltsam schritt die Verschlechterung des Zustandes fort. Zwischendurch trat eine vorübergehende geringfügige Besserung auf. Die Lungen des Kindes füllten sich offenbar immer mehr mit Blut, es trat mehrfach blutiger Schaum aus dem Munde, schließlich nach einigen Stunden kam es zum Exitus. Die Sektion wurde verweigert. Schwarz schreibt, es stehe für ihn außer Zweifel, daß hier eine kongenitale Herzmißbildung vorgelegen habe, die zu einer extremen Blutüberfüllung der Lungen mit den beschriebenen Folgeerscheinungen geführt habe. Er erwähnt dann noch den Fall eines Knaben mit schwerer Hypospadie nach Borsäurepuderung nach Unterbergen.

Schmitz-Lückger veröffentlichte den Fall damals 4½jähriger zweieiiger Zwillinge.

Der Vater der Kinder gab an, daß die Konzeption unerwünscht war und unerwartet erfolgte, trotz der Anwendung eines empfängnisverhütenden Mittels, und zwar von Ungers Sicherheits-Ovalen.

Aus der Familiengeschichte der Kinder wird berichtet, daß ein älterer Bruder der Mutter im Anschluß an Masern Krampfanfälle bekam, einseitig gelähmt war und im Alter von 20 Jahren in einer Epileptikeranstalt starb. Der Vater der Kinder hatte einen leichten mikrozephalen Schädel, soll aber in jeder Beziehung lebenstauglich gewesen sein. Die Mutter war gesund. Ein 10 Jahre alter Bruder soll mit 5 Jahren einmal einen typisch epileptischen Krampfanfall bekommen haben, auch soll er „nervös" sein. Die Geburt der Zwillinge erfolgte rechtzeitig und war leicht. Beide wogen etwa 5 Pfund. Der Junge wurde zuerst geboren und war etwas schwerer als die Zwillingsschwester. Beide wurden einen Monat lang gestillt. Sie entwickelten sich langsam. Der Junge begann mit 2 Jahren zu laufen, das Mädchen erst mit 2½ Jahren. Außer Masern, die angeblich nur der Junge durchgemacht hat, obwohl das Mädchen im gleichen Bette lag, und Rachitis sind die Kinder nicht krank gewesen. Die beiden zeigten sowohl somatisch als psychisch so weitgehende Ähnlichkeit, daß der Befund zusammen gegeben wurde. Die zweite und dritte Zehe war bei beiden Kindern an der Basis verwachsen. Das Mädchen zeigte eine Behaarungsanomalie (Langopersistenz an den Extremitäten und an dem Rücken). Die Muskulatur war bei den Kindern dürftig entwickelt. Schädel- und Gesichtsbildung waren auffällig und fast völlig gleich. Der Schädel zeigte langgestreckte Eiform mit hoher Stirn und geringen Schädelumfang (leicht mikrozephal). Es bestand eine starke Protrusio beider Bulbi. In Endstellung traten zuweilen einige nystagmusartige Zuckungen auf. Die Pupillen zeigten gute Reaktion auf Licht. Die inneren Organe waren ohne krankhaften Befund. Neurologisch bestanden lebhafte Sehnenreflexe. Der Tonus der Arme und Beine war unausgeglichen, bald herabgesetzt, bald erhöht. Der Gang war steif und unsicher. Die gesamte Motorik war in der Entwicklung erheblich zurückgeblieben. Luesreaktionen im Blut waren negativ. Beide Kinder waren völlig hilflos und unsauber, in psychischer Hinsicht waren sie außerordentlich schwer geschädigt und standen im wesentlichen auf der Stufe eines zerebralen Reflexwesens. Sie waren geistig so wenig differenziert, daß sie meist wie in sich versunken von der Umgebung abgesperrt erschienen. Beide Kinder saßen, ohne irgendwelches Interesse an der Umgebung zu bekunden, fast den ganzen Tag mit halb niedergeschlagenen Augenlidern vor sich hinstarrend auf ihren Stühlchen, dabei machten sie häufig rhythmisch schaukelnde Bewegungen mit dem Oberkörper und stereotype Bewegungen mit den Händen nach Art vieler Idioten.

Schleißner veröffentlichte folgende Fälle:

In allen drei Fällen handelte es sich um die letzten Kinder, die etwa zwei Jahre jünger waren als die vorhergehenden. Es war also keine längere Pause eingetreten und die äußeren Verhältnisse der Eltern waren seit Jahren dieselben geblieben. Eine der Schwangerschaft vorangegangene Erkrankung eines der beiden Elternteile wurde nicht angegeben. Die Kinder sollen zum richtigen Termin, jedoch kleiner und schwächer als die früheren, geboren worden sein und sich anfangs nur mäßig entwickelt haben. Es waren Kinder aus gesunden Familien, bei denen der Gebrauch eines konzeptionsverhütenden Mittels bei der Zeugung zugestanden wurde. Schleißner kannte die Familien und die ganz normalen Geschwister. Er schreibt: es handle sich hier um Hypoplasie, d. h. proportionierte Kinder, in allen Dimensionen gleichmäßig verkleinert, eine Konstitutionsanomalie, als deren Ursache zuweilen Alkohol, Lues und Tuberkulose angesehen werden, und die scharf von sekundären Wachstumsstörungen zu trennen sind. Die Art des chemischen Verhütungsmittels ist nicht bekannt.

In letzter Zeit schreibt Fecht von der Befürchtung einer Schädigung der Frucht durch den Gebrauch chemischer Verhütungsmittel.

Er glaubt, daß zwei Fälle seiner Praxis die Befürchtung bestätigen. Auch in drei weiteren Fällen vermutet er, daß die Verhütungsmittel an einer geistigen und körperlichen Minderwertigkeit schuld sind. In den beiden „sicheren" Fällen handelte es sich um eine körperliche Mißbildung und im zweiten Fall um eine schwere körperliche und geistige Minderwertigkeit. Die Erbverhältnisse wurden von Fecht eingehendst geprüft, und er konnte nirgends den geringsten Anhaltspunkt für eine minderwertige Erbmasse finden. Beide Eltern waren geistig und körperlich gesund. Im ersten Falle waren drei gesunde Kinder vorhanden, im zweiten vier. Die Verhütungsmittel wurden in beiden Fällen erst vor dem letzten Kind angewandt, weil keine Nachkommen mehr erwünscht waren. Ich erfuhr dann noch, daß es sich im ersten der „sicheren" Fälle um einen mongoloiden Idioten handelte, im zweiten Fall zeigte das Kind eine Verkrüppelung des rechten Fußes und beider Arme, in den drei weniger „sicheren" Fällen handelte es sich um zwei mongoloide Idioten und in dem dritten Fall um eine Frühgeburt im 6. Monat, bei dieser waren beide Füße verkrüppelt. Als Verhütungsmittel wurden Septontabletten, Patentex und in einem Fall ab und zu Pesoletten verwandt.

Mit Ausnahme der Zwillinge und dem Fall Kafemanns, bei dem die Gasvergiftung eine Rolle spielen könnte, handelt es sich in diesen Fällen um Kinder gesunder Eltern. Zu den Zwillingen wäre zu sagen, daß sie trotz ihrer Zweieiigkeit einen so ähnlichen Befund aufweisen, daß man auch hier an eine exogene Schädigung denken könnte, die die beiden gemeinsam getroffen hat. Alle diese Fälle zeigen nichts Übereinstimmendes, außer daß sich bei mehreren von ihnen Mißbildungen der Extremitätenenden finden. Bei der wahrscheinlich großen Zahl von Schwangerschaften, die unerwünscht trotz des Gebrauchs chemischer Verhütungsmittel entstehen, ist die Zahl der geschädigten veröffentlichten Fälle klein. Einer der Autoren (Schwarz) schreibt: er müsse zugeben, daß er in seiner Praxis viele Kinder kenne, die als „Patentex-Versager" aufgefaßt werden müssen und die körperlich und geistig vollkommen gesund sind. Man kann das Zusammentreffen der krankhaften Störungen bei den erwähnten Kindern mit dem Gebrauch von chemischen Verhütungsmitteln auch als Zufall ansehen. Statistisch wurde in den letzten Jahrzehnten keine Zunahme der Mißbildungen festgestellt — ihre Zahl soll eher gesunken sein. Immerhin würden diese wenigen Fälle genügen, um vor diesen chemischen Mitteln dringend zu warnen, wenn wir sicher wüßten, daß die krankhaften Störungen dieser Kinder durch den Gebrauch solcher Präparate entstanden sind.

Es wäre wünschenswert, in der Frage, ob eine solche Schädigung möglich ist oder nicht, Klarheit zu bekommen. Deshalb müßte in der Anamnese mißbildeter Kinder nach dem Gebrauch solcher Mittel gefragt werden — auch wenn die Frage nicht gern gestellt und nicht

gern beantwortet wird. Weiter müßte versucht werden, durch Experimente an Säugetieren die Wirkung von Chemikalien auf die Embryonen zu beobachten. Auch müßte, wenn sich Gelegenheit dazu bietet, beobachtet werden, ob sich bei chronischem Gebrauch chemischer Verhütungsmittel eine Veränderung der menschlichen Uterusschleimhaut feststellen läßt.

Bis jetzt muß die Frage der Fruchtschädigung durch den Gebrauch chemischer Verhütungsmittel als unentschieden betrachtet werden.

Zweck dieser Arbeit konnte nur sein, Versuche, die zur Klärung dieser Frage beitragen könnten, anzuregen.

Literatur

Dürken, B., Einführung in die Experimental-Zoologie, Berlin 1919.

Fecht, K. E., Über die Gefahren der chemischen Mittel zur Schwangerschaftsverhütung. Münch. Med. Woch., Nov. 1934.

Fränkel, L., Sterilisierung und Konzeptionsverhütung. Arch. f. Gyn. 144. 1931.

Gött, Th., Kann mißlungene Empfängnisverhütung die Frucht schädigen? Münch. Med. Woch., Aug. 1931.

Gurwitsch, A., Über die formative Wirkung des veränderten chemischen Mediums auf die normale Entwicklung. Arch. f. Entwicklungsmech. III. 1896.

Herbst, C., Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß der veränderten chemischen Zusammensetzung des umgebenden Mediums auf die Entwicklung der Tiere. Mitteil. a. d. zool. Station Neapel, Bd. 11. 1897.

Hertwig, G., Trypaflavin als Radiumersatz zur Gewinnung haploidkerniger Froschlarven. Verhandl. d. anatom. Gesellsch., Halle 1924.

Hertwig, G. und P., Beeinflussung der männlichen Keimzellen durch chemische Mittel. Arch. f. mikr. Anatomie, Bd. 43. 1913.

Hertwig, O., Experimentelle Erzeugung tierischer Mißbildungen. Festschrift für Karl Gegenbaur, Leipzig 1896.

— — Veränderungen der idioplasmatischen Beschaffenheit der Samenfäden durch physikalische und chemische Eingriffe. Sitz.-Ber. d. Preuß. Akad. d. Wiss. 1912.

— — Keimschädigungen durch chemische Eingriffe. Sitz.-Ber. d. Preuß. Akad. d. Wiss. 1913.

Hertwig, O. und R., Über den Befruchtungs- und Teilungsvorgang des tierischen Eies unter dem Einfluß äußerer Agentien. Jena 1887.

Huxley and de Beer, Elements of experimental Embryologie. 1934.

Kafemann, R., Kann mißlungene Empfängnisverhütung die Frucht schädigen? Münch. Med. Woch. 1931.

Lenz, Menschliche Erblichkeitslehre und Rassenhygiene, Bd. II. München 1931.

Mall, Keibel und Mall, Handbuch der Entwicklungsgeschichte der Menschen. 1910.

Morgan, Th. H., The action of salt-solutions on the unfertilised and fertilised eggs of arbaica and other animals. Arch. f. Entwicklungsmech. VIII. 1899.

Polano, Die autochemische Beeinflussung des Cervikalsekretes. Arch. f. Gyn. 1931, Bd. 144.

Rose, M., Influence des liqueurs acides sur le pouvoir activant et fécondant des spermatozoides d'oursin. C. r. Soc. Bive. Paris 109, 1932.

Schleißner, Chemische Antikonzipentien als eine Ursache des Minderwuchses. Kinderärztl. Praxis, Jan. 1933.

Schmitz-Lückger, J., Zur Frage der Keimschädigung durch chemisch antikonzeptionell wirkende Mittel. Psychiatr.-neurolog. Wochenschr., Sept. 1932.

Schwarz, G., Fruchtschädigung durch chemische Antikonzipientien. Münch. Med. Woch., Mai 1932.

Stefko, W., Antikonzeptionelle Mittel als blastophtore Faktoren. Arch. f. Frauenkunde u. Konstitutionsforschung, Bd. 14. 1928.

Stockard, Ch., The artifical Production of a Single Median Cyclopean Eye in the Fish Embryo by Means of Seawater Solutions of Magnesium Chlorid. Arch. f. Entwicklungsmech., Bd. 23. 1907.

Lebenslauf

Am 25. November 1909 wurde ich als Tochter des damaligen Forstamtmanns Robert Walther und seiner Ehefrau Erna geb. v. Baumbach in Langenbrand OA. Neuenbürg (Württemberg) geboren. Ich besuchte 4 Jahre die Volksschule in Schwaigern, wohin mein Vater inzwischen versetzt worden war, danach das Realgymnasium in Heilbronn, wo ich im Frühjahr 1929 die Reifeprüfung ablegte. Mein Medizinstudium begann ich im Wintersemester 1929/30 in Heidelberg, dort blieb ich zwei Semester. Dann ging ich nach Freiburg, wohin auch meine Eltern zogen und machte nach dem 5. Semester das Physikum. Mein erstes klinisches Semester studierte ich in Wien, alle weiteren in Freiburg, wo ich zur Zeit nach meinem 11. Semester im Staatsexamen stehe.

An dieser Stelle möchte ich Herrn Professor Dr. Siegert für die gütige Überlassung des Themas und seine fördernden Anregungen meinen verbindlichsten Dank aussprechen.

Ebenso danke ich sehr für die zuvorkommende Unterstützung, die mir am hiesigen zoologischen Institut zuteil wurde.